

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年 11 月 4 日 (04.11.2004)

PCT

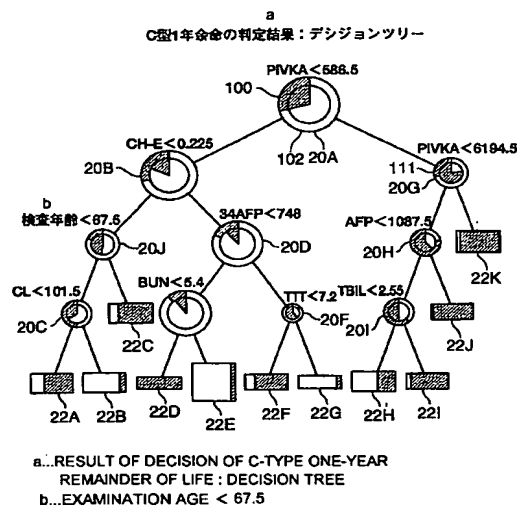
(10) 国際公開番号
WO 2004/095021 A1

- (51) 国際特許分類⁷: G01N 33/48, G06F 17/60 (71) 出願人 および
(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/005915 (72) 発明者: 八橋 弘 (YATSUHASHI, Hiroshi) [JP/JP];
〒8560046 長野県大村市木場 1 丁目 9 8 2 - 1 7
Nagano (JP). 秋山 昌範 (AKIYAMA, Masanori) [JP/JP];
〒1670054 東京都杉並区松庵 1 - 3 - 2 5 Tokyo (JP).
(22) 国際出願日: 2004 年 4 月 23 日 (23.04.2004)
(25) 国際出願の言語: 日本語 (72) 発明者; および
(26) 国際公開の言語: 日本語 (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 松本 武治 (MAT-SUMOTO, Takeharu) [JP/JP]; 〒8560046 長崎県大村市木場 1 丁目 4 6 - 3 Nagasaki (JP).
(30) 優先権データ: 特願2003-118496 2003 年 4 月 23 日 (23.04.2003) JP (74) 代理人: 稲葉 良幸, 外 (INABA, Yoshiyuki et al.); 〒1066123 東京都港区六本木 6-10-1 六本木ヒルズ森タワー 23 階 TMI 総合法律事務所 Tokyo (JP).
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): エーザイ株式会社 (EISAI CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1128088 東京都文京区小石川 4 - 6 - 1 0 Tokyo (JP). (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,

[続葉有]

(54) Title: METHOD OF CREATING DISEASE PROGNOSIS MODEL, METHOD OF PREDICTING DISEASE PROGNOSIS USING THE MODEL, DEVICE FOR PREDICTING DISEASE PROGNOSIS USING THE MODEL, ITS PROGRAM, AND RECORDING MEDIUM

(54) 発明の名称: 疾患予後モデルの作成方法、このモデルを用いた疾患予後予測方法、このモデルによる予後予測装置、ならびにそのプログラム・記憶媒体



(57) Abstract: A model for predicting the prognosis of a predetermined disease from laboratory chemical examination values is created using a computer. Multiple laboratory chemical examination measured values of the disease and measured values of the prognosis are entered in a computer and processed by a data-mining program. Items of multiple laboratory chemical examinations that may relate to the prognosis of the disease are determined and the precedence of the items related to the prognosis are determined, and according to the precedence a judgment routine is established for defining the correlation among laboratory chemical examination items, laboratory chemical examination value ranges, and prediction values of the prognosis. The judgment routine is the disease prognosis prediction model.

[続葉有]



BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG,

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約: 本発明は、コンピュータを用いて所定の疾患の臨床化学検査値から当該疾患に対する予後を予測するモデルを作成するに際し、コンピュータに当該疾患の複数の臨床化学検査実測値と予後の実測値とを入力し、これらをデータマイニングのプログラムによって処理して、前記疾患の予後に影響がある臨床化学検査項目を複数決定し、さらに、これら複数の項目の前記予後に対する優先度を決定し、この優先度に基づいて複数の臨床化学検査項目および臨床化学検査値範囲と前記予後予測値との相関を規定した判断ルーチンを確立して、この判断ルーチンを前記モデルとした疾患予後予測モデルである。

明細書

疾患予後モデルの作成方法、このモデルを用いた疾患予後予測方法、このモデルによる予後予測装置、ならびにそのプログラム・記憶媒体

技術分野

本発明は疾患の予後を予測するモデル、及びこれを利用した予測方法に関するものである。

背景技術

わが国には、約200万人のHCVキャリアー、約100万人のHBVキャリアーが存在する。これらキャリアーの一部は、慢性肝炎や肝硬変に長期間かけて進行し、肝癌を併発してこれらキャリアーは死亡する。

肝臓疾患や肝臓癌の診断の第1は画像診断であるが、薬価が高く特殊な機器と技術が必要である。臨床化学検査による血液検査もこれら疾患の診断に適用されるが、画像診断の補助に過ぎない。

肝臓疾患や肝臓癌の血液検査所見の一つとして、PIVKAの測定がある。肝疾患に伴って血液中にPIVKAが出現することが見出され、従来肝細胞癌の良いマーカーとされていた α -ヘトプロテインが陰性の肝細胞癌患者においてもPIVKA-IIが高頻度に出現することにより、PIVKAが肝臓癌の腫瘍マーカーとして確立されている。

HCV、HBVや進行型の肝臓癌は慢性型疾患であり、その治療の主体は予後の延長である。従来これら肝疾患患者の予後や余命を予測することは、画像診断結果から担当医が自身の経験に基づいていた。したがって、正確な予後（余命を含む。）の予測が困難であった。

そこで、この発明は、臨床化学検査値から疾患の予後を正確に予測するモデル

を構築すること、そしてこのモデルに基づいて疾患の予後を正確に予測する方法を提供することを目的とするものである。

発明の開示

本発明者は血液検査所見と疾患の予後、例えば余命の実測値とをデータマイニングなどのデータ処理手法を用いて分析することによって既述のモデルを構築した。データマイニングとは、過去のデータを分析し、その中から有効な規則性を発見して、重要な意思決定支援を促進する先進的情報解析システムで、金融ビジネス流通分野において確立され、広く導入されている手法である。従来の統計的手法では限られたサンプル数を用いて仮説を検証する方法であることから、網羅性、迅速性において難点があるも、データマイニングでは膨大なデータから網羅的に高速探索し、精密な解析が可能である。

臨床化学検査所見と予後（例えば余命）の実測値とを比較検討し、疾患の予後に与える臨床化学検査項目の優劣を求め、より優位の臨床化学検査項目を上流側においた判断分岐ルーチンを構成して、この判断分岐ルーチンに臨床化学検査項目の測定値を適用することにより、予後の予測（予後の確からしさ）を得ることができる。

本発明はこのような知見によってなされたものであり、コンピュータを用いて所定の疾患の臨床化学検査値から当該疾患に対する予後を予測するモデルを作成する方法であって、コンピュータに当該疾患の複数の臨床化学検査実測値と予後の実測値とを入力し、これらをデータマイニングのプログラムによって処理して、前記疾患の予後に影響がある臨床化学検査項目を一つ又は複数決定し、さらに、当該項目が複数の場合にはこれら項目の前記予後に対する優先度を決定し、この優先度に基づいて、複数の臨床化学検査項目およびこの検査項目の臨床化学

検査値範囲と、前記予後予測値との相関を規定した判断ルーチンを確立して、この判断ルーチンを前記モデルとした疾患予後予測モデルの作成方法であることを特徴とするものである。

本発明の好適な形態においては、前記判断ルーチンは、複数の機会事象ノードを前記臨床化学検査項目および臨床化学検査測定値範囲とし、この機会事象ノードに対応した複数の予後予測値を終端ノードとしたデシジョンツリーである。さらに、既述の判断ルーチンに基づいて、疾患名と前記複数の臨床化学検査化学測定値から当該疾患の予後を予測することができる。

他の発明は、コンピュータを用いて臨床検査化学データから当該疾患に対する予後を予測する方法において、コンピュータには請求項 1 又は 2 記載の判断ルーチンが記憶され、予後予測対象の疾患名、当該疾患に対する臨床化学検査測定値をコンピュータに入力し、この入力値を前記判断ルーチンに基づいて前記疾患の予後予測値を求めるように構成された疾患予後予測方法である。さらに、他の発明は、コンピュータを備えた、臨床化学検査値から当該疾患に対する予後を予測する装置において、前記コンピュータは、既述の判断ルーチンを記憶するメモリと、予後予想対象の疾患名および当該疾患に対する臨床化学検査測定値を入力する入力手段と、この入力値を前記判断ルーチンに適用して前記疾患の予後予測値を求める予後予測値取得手段と、この予後予測値を表示手段に表示させるための表示処理手段と、を備える疾患予後予測装置である。

さらに、他の発明は、前記各手段をコンピュータに実行させるための、当該コンピュータに読み取り可能なプログラムであり、また、このプログラムが記憶された記憶媒体である。

本発明が適用される対象の一つに、肝臓疾患があり、前記最優先の臨床化学検査項目が P I V K A に係わるものである。前記判断ルーチンは、複数の機会事象

ノードを前記臨床化学検査項目および臨床化学検査測定値範囲とし、この機会事象ノードに対応した複数の予後予測値を終端ノードとしたデシジョンツリーである。前記デシジョンツリーの機会事象ノードには、患者情報が含まれている。さらに、本発明は、既述のデシジョンツリーを構成するデータ群であることを特徴とする。このデータは記憶媒体としてのCD、DVD、HDなどに記録可能である。

さらに、本発明は、疾患を指標する臨床検査項目の、複数の患者に係わる検査結果と、各患者の当該疾患に係わる実際の予後との関係に基づいて統計処理されたモデルによって、ある患者の当該疾患の現在の前記臨床検査項目に係わる検査値から、当該患者の前記疾患に係わる予後を予測する方法である。この検査項目の一例がPIVKAに係わるものである。前記判断ルーチンの過程で、前記臨床検査項目の優先度が、その都度決定されるようにした。前記疾患が肝臓疾患に係わるものであり、最上位の事象ノードをPIVKAの臨床検査値に係わる臨界値に設定した。余命年数毎の前記モデルに基づいてPIVKAを最優先ノードとした余命予測を行うに際し、余命年数毎にPIVKAの基準値が設定されていることとした。

本発明によれば、肝臓疾患における予後を予測する上で、最優先の臨床化学検査項目（第1選択の診断マーカー）がPIVKAであることが分かった。したがって、本発明は、患者データ（年齢、体重、性別、MRI等の画像データ、臨床化学測定値、血液検査所見等）を疾患予後に与える影響度に応じてソートさせる手法によって、患者の実データから疾患予後を予測する方法を提供するものである。

図 1 は、本発明方法を実施するためのハードウェアブロック図である。図 2 は、本発明によって得られたデシジョンツリーを示した系統図である。図 3 は、本発明に係わる機能ブロック図である。

発明を実施するための最良の形態

1990年から2002年の期間、肝疾患患者が原因で死亡した456名（男性325名、女性131名、平均64歳：25－92歳）を対象とした。うち死亡時診断は肝癌346名、肝硬変慢性肝不全59名、急性肝不全14名、その他37名であった。

患者情報と血液検査所見（Alb, ALT, LDH, CHO, PIVKA などその他複数の項目一項目あたり約25000件）の情報を日本IBM社製データ・マイニングツールである「DB2 Intelligent Miner」（商品名）を用いて分析して、検査時点から1年生存できるか否かの1年余命判定モデルとしての決定木（デシジョンツリー）を作成した。

デシジョンツリーはノードとリンクから構成され、各ノードには分類する属性、ノードとその下位ノードを結ぶリンクには属性値がそれぞれ対応付けられている。下位ノードには、最上位ノードからのリンク属性値により分類されたクラスを表現する。

属性とは臨床化学検査項目・患者個人データ項目の特定とこの項目の数値範囲の特定（＝，＞，≥，＜，≤，≠，≡等の条件符号によって定義される。）から、例えば構成される。

優先度に基づいて上位ノードと下位ノードを決定し、リンクには範囲が定義され、終端ノードには予後の予測の確からしさが定義される。なお、今回の知見によれば、最上位ノードが肝臓癌・肝炎の場合にはPIVKAに係わるものである

ことがわかった。したがって、肝臓癌の予後（余命）を予測する場合には、PIVKAの血液検査所見が第1選択マーカーとなる。

その他の項目は次のとおり。検査日、死亡日、検査年齢、死亡年齢、検査予後、検査から何日目に死亡したか、性別、ウイルス型、病名、TP：総蛋白、ALB：アルブミン、GLB：グロブリン、A/G：アルブミンとグロブリンの比、TTT：チモール、ZTT：クンケル、T-BIL：トータルビリルビン、D-BIL：ビリルビン分画、GOT、GPT、LDH：ラクテイトデヒドロゲナーゼ、ALP：アルカリホスファターゼ、 γ GTP：ガンマーGTP、LAP：ロイシンアミノペプチダーゼ、CH-E：コリンエステラーゼ、BUN：尿中尿素窒素、CREA：クレアチニン、URICA、NA：ナトリウム、CL：クロール、K：カリウム、CA：カルシウム、T-CHO：トータルコレステロール、AFP： α -フェトプロテイン、PIVKA-II。

図1は、本発明に係わる予後予測モデル生成方法・装置を実現するためのハードウェアブロック図であって、これらはマイクロコンピュータから構成される。マイクロコンピュータは、入力手段（キーボード等）1、出力手段（液晶モニター等）2、コンピュータ本体（メモリ、CPU、I/O等）3からなり、メモリにはデータマイニング用プログラムが記憶されている。

今、入力手段から、既述の情報をマイクロコンピュータ本体に入力して分析した結果、検査時点で(PIVKA > 8255mAU/ml)の条件を満たすと93.9%, (1034 < PIVKA < 8255), (AFP > 1215ng/ml)の2条件では91.7%の確率で1年以内に死亡するのに対し、(PIVKA < 1034), (CHO > 102mg/dl), (AFP < 531.5)の3つの条件を満たすと85.5%の確率で1年以上生存するモデルが作成された。

このモデルは図2に示されるデシジョンツリーから構成される。図2において、円形で示される各ブロック(20)は機会事象ノードであり、四角で示される各ブロックは終端ノード(22)である。これらノードはそれぞれ複数あり(20

A、2 0 B , 2 2 A、2 2 B)、一つの機会事象ノードから他の機会事象ノード或いは終端ノードに分岐している。

機会事象ノードの円の大きさはN（患者数）に対応しており、円の中の斜線部で示される領域（例：機会事象ノード2 0 Aの1 0 0）は余命1年以下のNの割合、斜線が付されていない領域（例：機会事象ノード2 0 Aの1 0 2）は余命1年以上のNの割合をそれぞれ示している。

一つの機会事情ノードから他の事象ノード或いは終端ノードに分岐するルートのうち、左側のルートは、機会事象ノードの比較値に対する肯定を示し、右側のルートは否定を示す。例えば、機会事象ノード2 0 AのPIVKA<586.5mgAU/mlが肯定されると、機会事象ノード2 0 Bに移行し、これが否定されると機会事象ノード2 0 Gに移行する。

前記終端ノードは一年生存及び一年以内死亡の割合を示すものであるから、一年以内生存確率を指標する。なお、機会事象ノードの2重円内において、内側の斜線あり/斜線なしの割合はこの機会事象ノードにおける1年生存可否人数の割合に相当し、外側円の斜線あり/なしの割合は直ぐ上流の機会事象における1年生存可否人数の割合に相当し、これら割合を乗じた数が当該事象の判断後の1年生存/1年以内死亡の割合となる。

実際の臨床データ及び患者データ（年齢等）と予後（一年後死亡/あるいは生存）とをデータマイニングの手法によって分析すると、図2のような判断木が得られた。この図2から明らかなように、肝臓疾患・肝臓癌の予後予測モデルにおいて、最も優先度が高い第1選択マーカーがPIVKAの測定値であることが分かる。

次に予後予測方法・装置について説明する。これは図1と同様なハードウェアによって実現される。マイクロコンピュータ本体のメモリに、既述のデシジョン

ツリーに対応するプログラムが記憶されている。

図3は、マイクロコンピュータ本体の動作を説明した機能ブロック図であり、予後予想対象の疾患名（C型肝炎）および当該疾患に対する臨床化学検査測定値（既述の項目）を入力する入力手段と、この入力値を前記判断ルーチン（デシジョンツリー）に適用して前記疾患の予後予測値を求める予後予測値取得手段と、この予後予測値を表示手段に表示させるための表示処理手段（液晶モニタ）から構成されている。

デシジョンツリーを用いた予後予測方法について説明する。患者氏名・患者ID・患者性別・患者年齢等患者情報と各種臨床化学検査値をマイクロコンピュータの前記入力手段を用いて入力する。マイクロコンピュータ本体のCPUは、この入力データをメモリの一部であるワークRAMに一時記憶するとともに、この記憶データに図2に示すデシジョンツリーのプログラムを適用する。

今、ある患者の測定データを用いてC型肝炎の予後を実際に予測する場合について説明する。コンピュータの入力手段から患者データと臨床検査所見をコンピュータ本体に入力する。コンピュータ本体のCPUはメモリにあるデシジョンツリーに相当するプログラムしたがって、余命予測処理を行う。

事象ノード20Aにおいて $PIVKA < 586.5$ （単位省略。以下同じ。）が肯定されると事象ノード20Bに移行して、 $CH-E < 0.225$ が肯定されると事象ノード20Jに移行する。事象ノード20Jにおいて検査年齢 < 67.5 であると事象ノード20Cに移行して $CL < 151.5$ が判定される。これが肯定されると終端ノード22Aに移行し、これが否定されると終端ノード22Bに移行する。終端ノード22Aでは、一年後生存（余命1年以上）がほぼ7割で、終端ノードではこれがほぼ1割となる。患者の血液検査所見からデシジョンツリーの判定ルートが検索され、該当する終端ノードに至って1年後の生存確率が決定され、これが予後の予

測値となる。

デシジョンツリーには、C型肝炎2年余命の判定のデシジョンツリー、C型肝炎5年余命の判定デシジョンツリーなど複数の判定ルーチンが作成可能である。これをB型肝炎やその他の疾患に拡大させることができる。ある患者について全ての判定ルーチンを実行することによって、疾患毎で余命年数毎の予後予測値（生存確率）が本願発明に係わる予後予測方法・装置によって算出可能である。

ここで説明されたデータマイニングを用いた手法によって、肝癌腫瘍マーカーの絶対値と肝予備能が肝疾患患者の生存期間に寄与することが確認された。Decision tree 以外に回転対象基底関数(RBF:radial basis function)やニューラルネットワークを用いての解析では、随時の検査値を用いて、あと何年生存できるかの予後予測モデルの作成も可能である。

前記モデルに基づいて、肝癌患者に絞り、かつ半年生存、1年生存、2年生存という順に予後の予測値を求めると、いずれもPIVKAが最も重要な因子として抽出され、それぞれ2028 mAU/ml、1035mAU/ml、502 mAU/mlという基準値が求められた。従って、PIVKAが2000 mAU/mlなら半年、1000 mAU/mlなら1年、500 mAU/mlなら2年という生命予後の予測が可能であることが確認された。なお、この基準値はこれに限定されず、適宜変更される。この基準値から凡そ言えることは、生存年数の長さとPIVKAの基準値とは逆比例の関係にあるということである。

データマイニングを用いた解析により疾患の自然経過、予後の推定が可能であり、本モデルは、移植医療の適応など肝疾患、肝癌患者の治療法の選択に大きく寄与する。

なお、図2のモデルではPIVKA以外の臨床検査項目も事象ノードに採用したが、PIVKA単独でも、肝臓癌の余命の予測が、実際の結果とほぼ一致して

いることが確認された。

請求の範囲

1. コンピュータを用いて所定の疾患の臨床化学検査値から当該疾患に対する予後を予測するモデルを作成する方法であって、コンピュータに当該疾患の複数の臨床化学検査実測値と予後の実測値とを入力し、これらをデータマイニングのプログラムによって処理して、前記疾患の予後に影響がある臨床化学検査項目を一つ又は複数決定し、さらに、当該項目が複数の場合にはこれら項目の前記予後に対する優先度を決定し、この優先度に基づいて、複数の臨床化学検査項目およびこの検査項目の臨床化学検査値範囲と、前記予後予測値との相関を規定した判断ルーチンを確立して、この判断ルーチンを前記モデルとした疾患予後予測モデルの作成方法。

2. 前記判断ルーチンは、複数の機会事象ノードを前記臨床化学検査項目および臨床化学検査測定値範囲とし、この機会事象ノードに対応した複数の予後予測値を終端ノードとしたデシジョンツリーである請求項1記載の疾患予後予測モデルの作成方法。

3. 請求項1又は2記載の前記判断ルーチンに基づいて、疾患名と前記複数の臨床化学検査化学測定値から当該疾患の予後を予測する方法。

4. コンピュータを用いて臨床検査化学データから当該疾患に対する予後を予測する方法において、コンピュータには請求項1又は2記載の判断ルーチンが記憶され、予後予測対象の疾患名、当該疾患に対する臨床化学検査測定値をコンピュータに入力し、この入力値を前記判断ルーチンに基づいて前記疾患の予後予測値を求めるように構成された疾患予後予測方法。

5. コンピュータを備えた、臨床化学検査値から当該疾患に対する予後を予測する装置において、前記コンピュータは、請求項1又は2記載の判断ルーチンを記

憶するメモリと、予後予想対象の疾患名および当該疾患に対する臨床化学検査測定値を入力する入力手段と、この入力値を前記判断ルーチンに適用して前記疾患の予後予測値を求める予後予測値取得手段と、この予後予測値を表示手段に表示させるための表示処理手段と、を備える疾患予後予測装置。

6. 請求項5記載の各手段をコンピュータに実行させるための、当該コンピュータに読み取り可能なプログラム。

7. 請求項6記載のプログラムが記憶された記憶媒体。

8. 前記疾患が肝臓疾患であり、前記最優先の臨床化学検査項目がP I V K Aに係わるものである請求項2記載の方法。

9 前記判断ルーチンは、複数の機会事象ノードを前記臨床化学検査項目および臨床化学検査測定値範囲とし、この機会事象ノードに対応した複数の予後予測値を終端ノードとしたデシジョンツリーである請求項3又は4記載の方法。

10. 前記デシジョンツリーの機会事象ノードには、患者情報が含まれている請求項9記載の方法。

11. 請求項2記載のデシジョンツリーを構成するデータ群。

12. 疾患を指標する臨床検査項目の、複数の患者に係わる検査結果と、各患者の当該疾患に係わる実際の予後との関係に基づいて統計処理されたモデルによって、ある患者の当該疾患の現在の前記臨床検査項目に係わる検査値から、当該患者の前記疾患に係わる予後を予測する方法。

13. 前記臨床検査項目がP I V K Aに係わるものである請求項12記載の方法。

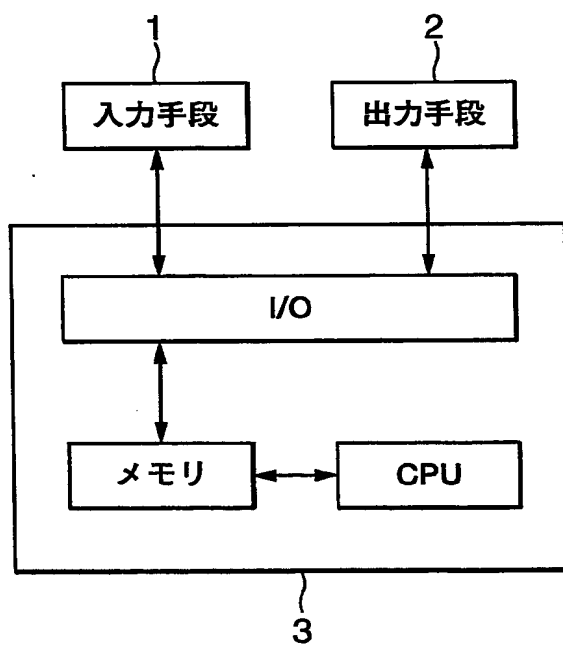
14. 前記判断ルーチンの過程で、前記臨床検査項目の優先度が、その都度決定されるようにした請求項1又は4記載の方法。

15. 前記疾患が肝臓疾患に係わるものであり、最上位の事象ノードをP I V K Aの臨床検査値に係わる臨界値に設定した請求項1又は4記載の方法。

16. 余命年数毎の前記モデルに基づいて P I V K A を最優先ノードとした余命予測を行うに際し、余命年数毎に P I V K A の基準値が設定されている請求項 13 記載の方法。

1/3

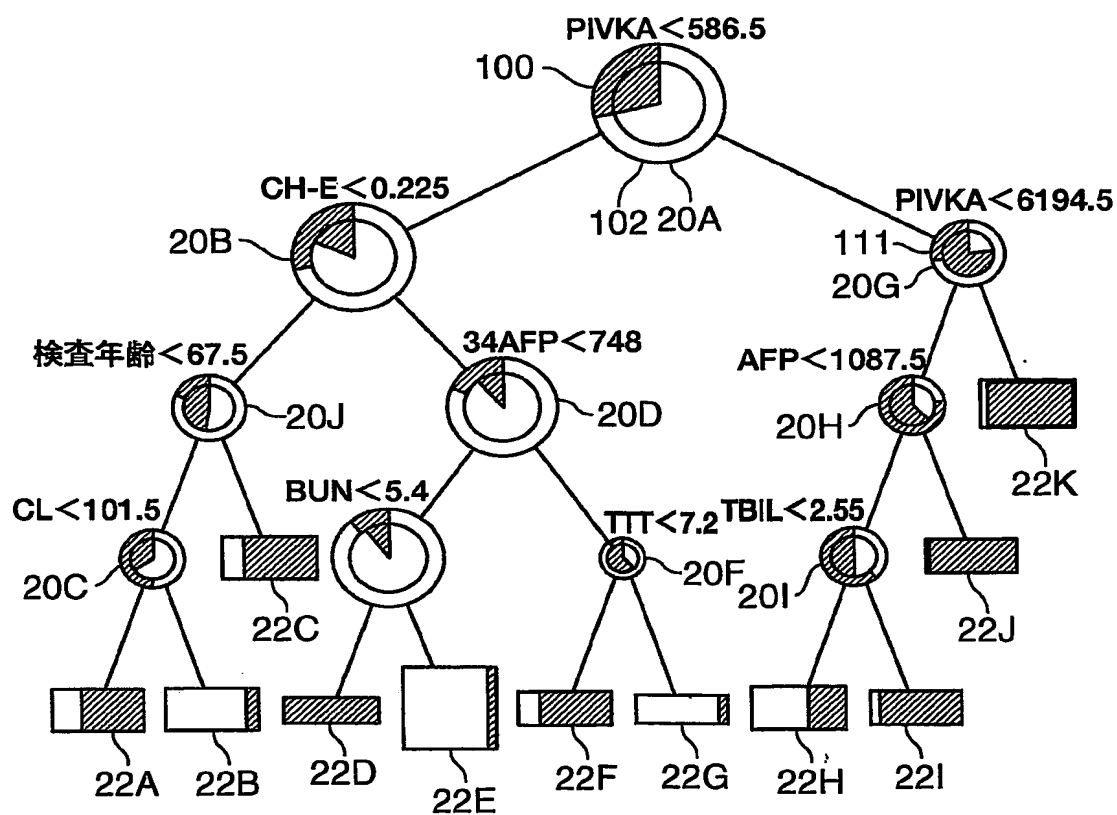
図1



2/3

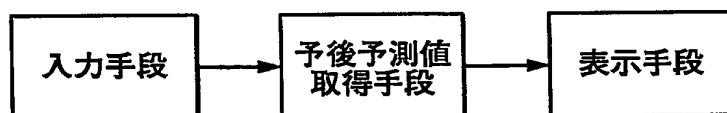
図2

C型1年余命の判定結果：デシジョンツリー



3/3

図3



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/005915

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G01N33/48, G06F17/60

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N33/48, G06F17/60, A61B5/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2004	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2002-523760 A (DIADEXUS INC.), 30 July, 2002 (30.07.02), & WO 00/12758 A & EP 1109937 A	1-10, 12-16
X	JP 2002-522751 A (DIADEXUS INC.), 23 July, 2002 (23.07.02), & WO 00/08210 A & EP 1105528 A & US 6730477 B	1-10, 12-16
A	JP 2000-67139 A (Hitachi, Ltd.), 03 March, 2000 (03.03.00), (Family: none)	1-10, 12-16

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
01 June, 2004 (01.06.04)

Date of mailing of the international search report
15 June, 2004 (15.06.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/005915

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2001-519070 A (Queen's University at Kingston), 16 October, 2001 (16.10.01), & WO 98/43182 A & AU 9868169 A & EP 968477 A & MX 9908824 A & US 6493637 B	1-10,12-16
A	JP 2002-323499 A (Sanyo Chemical Industries, Ltd.), 08 November, 2002 (08.11.02), (Family: none)	1-10,12-16

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/005915

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 11
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
The invention of claim 11 relates to a data set and the subject matter relates to mere presentation of information.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N 33/48 G06F 17/60

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N 33/48 G06F 17/60 A61B 5/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2004年
 日本国登録実用新案公報 1994-2004年
 日本国実用新案登録公報 1996-2004年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2002-523760 A(ダイアデクスアス・インコーポレーテッド) 2002.07.30 & WO 00/12758 A & EP 1109937 A	1-10, 12-16
X	JP 2002-522751 A(ダイアデクスアス・インコーポレーテッド) 2002.07.23 & WO 00/08210 A & EP 1105528 A & US 6730477 B	1-10, 12-16
A	JP 2000- 67139 A(株式会社日立製作所)2000.03.03 (ファミリー無し)	1-10, 12-16

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

01.06.2004

国際調査報告の発送日

15.6.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

宮澤 浩

2 J

9407

電話番号 03-3581-1101 内線 3251

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 2001-519070 A(クイーンズ ユニバーシティー アット キン グストン)2001.10.16 & WO 98/43182 A & AU 9868169 A EP 968477 A & MX 9908824 A & US 6493637 B	1-10, 12-16
A	JP 2002-323499 A(三洋化成工業株式会社)2002.11.08 (ファミリー無し)	1-10, 12-16

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 11 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求の範囲 11 に係る発明は、データ群に関する発明であり、情報の単なる提示に該当する。
2. ☐ 請求の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。